

BEST AVAILABLE COPY

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平7-505830

第2 部 第1 区分

(43) 公表日 平成7 年(1995) 6 月29 日

| (51) Int.Cl.* | 識別記号 | 序内整理番号 | F I |
|---------------|------|---------|-----|
| B 0 1 D 71/26 | | 9153-4D | |
| 71/52 | | 9153-4D | |

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 10 頁)

| | | | |
|---------------|--|----------|-------------------------|
| (21) 出願番号 | 特願平5-519226 | (71) 出願人 | ジェルマン・サイエンシズ・インコーポレイテッド |
| (86) (22) 出願日 | 平成5 年(1993) 1 月6 日 | | アメリカ合衆国 ミシガン 48166 ア |
| (85) 翻訳文提出日 | 平成6 年(1994) 10 月24 日 | | ン・アーバー サウス・ワグナー・ロー |
| (86) 国際出願番号 | PCT/US 93/00123 | | ード 600 |
| (87) 国際公開番号 | WO 93/22039 | (72) 発明者 | フー, ホービン |
| (87) 国際公開日 | 平成5 年(1993) 11 月11 日 | | アメリカ合衆国 ミシガン 48103 ア |
| (31) 優先権主張番号 | 874, 480 | | ン・アーバー ディッケン・ドライブ |
| (32) 優先日 | 1992 年4 月24 日 | | 1636 |
| (33) 優先権主張国 | 米国 (US) | (72) 発明者 | カイ, ズィーファ |
| (81) 指定国 | EP (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, M C, NL, PT, SE), CA, JP | | アメリカ合衆国 ミシガン 48197 イブ |
| | | | シランティ サンドストーン・パス 4822 |
| | | | #3 シー |
| | | (74) 代理人 | 弁理士 北村 修 |

(54) 【発明の名称】 親水微多孔性ポリオレフィン膜

(57) 【要約】

ポリオレフィンや部分的にフッ素化されたポリオレフィン膜等の疎水性膜基体からなる疎水性微多孔性膜が提供される。水溶性ポリマーを前記疎水性膜基体に、紫外線照射等の照射手段によってグラフトすることによって親水性膜を作る方法も提供される。本発明は、更に、前記膜を作る方法と、そのような膜を通して液体を濾過するプロセス手段にも関する。

BEST AVAILABLE COPY

請求の範囲

1. 多孔性微細構造体であって、
外面と、内孔面を備えた孔とを有する親水性ポリオレフィン系多孔性前駆体と、
前記表面に均一に薄い被膜状に塗布され、前記前駆体の前記内孔表面に固体状態で恒久的にグラフトされ、これによって、このように形成されたグラフト膜構造が、親水性を有し、その多孔性を實質的に前記前駆体と同じに保持し、水に対する親水性を有するとともに、非浸透性を有するように構成される、ポリエチレングリコールジメタクリレートよりなる水溶性親水性ポリマーとを有する。
2. 請求項1に記載の膜構造体であって、前記親水性ポリマーは、ポリエチレングリコールジメタクリレートである。
3. 請求項1に記載の膜構造体であって、前記親水性ポリマーは、ポリエチレングリコールジ（メ）アルキルアクリレートである。
4. 請求項1に記載の膜構造体であって、前記ポリオレフィン系前駆体は、ポリプロピレンである。
5. 請求項1に記載の膜構造体であって、前記ポリオレ

フィン系前駆体は、部分的にフッ素化されたポリオレフィンである。

6. 請求項1に記載の膜構造体であって、前記ポリオレフィン系前駆体は、トリフッ化ビニリレンである。
7. 親水性多孔性膜の製造方法であって、以下の工程を有する方法、

ポリオレフィンよりなる第1ポリマーから形成される外面と内孔面を備えた孔を有する微細多孔性疎水性膜基体を形成し、

前記膜基体は、その外面を、ポリエチレングリコールジアルキルアクリレートからなる第2ポリマーで直接に被覆され、前記微細多孔性膜は、前記多孔性膜基体と實質的に同じ多孔構造を有していて、

前記多孔性膜基体を、エチレングリコール中へ前記第2ポリマーと、フォトイニシエータとのフォトリソ液とに浸漬し、前記第2ポリマーを放射線照射することによって、グラフトされた膜が、親水性を有し、その多孔性を實質的に膜基体と同一に保持し、水に対する浸透性を有するとともに、前記孔の目詰まりを避けながら非浸透性を有するように条件で、前記第2ポリマーをそのままの状態で膜基体の外面にグラフトする工程。

8. 請求項7に記載の方法であって、前記前駆体膜基体は、ポリプロピレンから形成されている。
9. 請求項7に記載の方法であって、前記第2ポリマーは、ポリエチレングリコールジメタクリレートである。
10. 請求項7に記載の方法であって、前記フォトリソ液が、ポリエチレングリコールジメタクリレートと、フォトイニシエータと、溶剤とを有する。
11. 請求項10に記載の方法であって、前記フォトイニシエータは、下記の式で表されるハイドロキシルテルフェノールである。



ここで、R₁は、水素、C₁〜6のアルキルグループ

12. 請求項7に記載の方法であって、前記溶液中の前記水溶性ポリマー濃度の量は、その結果得られるグラフト膜構造が、微細多孔性を保持し、水に対して容易に湿潤し、かつ、非浸透性を有するように調節される。
13. 請求項7に記載の方法であって、前記放射線照射は以下の工程を有する、

前記親水性膜基体を前記フォトリソ液溶液中にて完全に溶解する工程と、

前記溶解膜基体から過剰溶剤を除去する工程と、

その結果得られる膜溶液を、UVチャンバ内で不活性ガス中で、約10から約50秒間、

約140 mW/cm²のUV強度に暴露し、前記ポリエチレングリコールジアルキルアクリレートを前記膜基体にグラフトする工程。

14. 請求項13に記載の方法であって、以下の工程を有する、

前記グラフト膜基体を、水溶性溶媒中において、フォトリソ液時の溶媒物質を前記膜基体から除去する

BEST AVAILABLE COPY

明 細 書
(1)親水性多孔性ポリオレフィン膜発明の分野

本発明は、ポリオレフィンや部分的にフッ化されたポリオレフィン膜等の親水性膜基体から成る親水性多孔性膜に関する。本発明は、又、水溶性ポリマーを前記親水性膜基体に、紫外線（即ち、UV）照射等の照射手段によってグラフト融合することによって親水性膜を作る方法にも関する。本発明は、更に、前記膜を作る方法と、そのような膜を通して液体を透過するプロセス手段にも関する。

発明の背景

重合体膜を使用したマイクロ及び限外濾過による流体からの粒子及び高分子の分離は、これまで、分析、医療、電子、及び食品産業において数多く利用されてきた。濾過、水透過用の親水性膜媒体としては、セルロース誘導体の多孔性膜が利用されてきた。しかしながら、これらの膜は、化学抵抗性が低く、又、熱及びガンマ線照射にも欠陥し、その為、その実用範囲は限られたものであった。

従って、化学的透過の必要条件を満たすために、ポリ

838号に記載されている。しかし実際には、プラズマ処理によっても、プラズマガスの低透過性や、親水性モノマーが膜の内部に十分に届かないことによって、均一な膜親水性を作り出すことができないこともある。又、この透過を大規模に行うことは、その処理中に高い真空度が必要ことから、実用的でない。

プラズマ処理に代わるものとして、紫外線や、電子ビームあるいはガンマ線等の高い透過力を有する放射線処理の利用がある。しかし、これによれば、通常、親水性膜が、そのような高エネルギー照射後に、その機械強度を失ったり、その他の望ましい膜特性を失ってしまう。更に、このような高エネルギー照射には、照射源によって生じる膜基体上の活性酸素基サイトが、酸素による腐食に非常に弱いため、膜素不安定さや火災危険性等に関する未解決の問題がある。

発明の要旨

本発明は、親水性ポリオレフィン膜基体とこの膜基体

プロピレンやポリチトラフルオロエチレンの膜等の多孔性膜が図示された。これらの膜は、一般的に、化学的及び溶剤に対する抵抗は非常に優れている。しかし、これらの膜の一つの欠点は、疎水性にある。実際の水透過のために、これらの膜は、使用前に、あらかじめアルコール類等の低表面張力剤で湿潤処理するか、あるいは、米国特許第4,578,414号、第4,501,785号及び第4,113,912号に記載されているように、使用前に、膜を親水化するべく親水化学物質によって処理する。しかし、これらの処理を施された膜の使用において、透過される溶液によって、前記親水物質が膜から浸出しする可能性があった。そして、このような浸出によって溶液が汚染する可能性がある。

親水性多孔膜に永久的親水性を与えるために、プラズマ処理によって、親水性膜基体に、親水性モノマーを化学的にグラフトすることが可能である。プラズマ処理は、一般的に、先ず、膜表面をアルゴン又は水素プラズマによって活性化し、次に、この活性化された膜をアクリル酸等のフリーラジカル重合可能モノマーの蒸気中に浸すことによって行われる。膜のプラズマ処理の典型例は、米国特許第4,819,132号、日本特許第59/045,528号、第61/152,700号及び第50/090,

である部分的にフッ素化されたポリオレフィン膜のいずれかから構成可能である。前記親水性膜は、照射プロセスを通じてメタクリレートグループによってエンドキャップされたエチレングリコールオリゴマーによる後処理によって化学形成される。本発明は、膜素の存在に対して安定な新規のフリーラジカル光グラフトプロセスであり、このように作られた親水性膜は、未処理の先駆物質と同じ化学的安定性と、低い抽出性とを有しながら、一方、それよりも改善された機械強度と、タンパク質分子に対する低い親和性とを有するものである。本発明の親水性多孔性膜は、医療、遠征子、及びバイオ研究や、食品、飲料製品（ワインとビールとを含む）、化粧品、バイオテクノロジー、食品、及び電子産業に適したものである。

発明の詳細な説明

本発明は、その一実施例において、ポリオレフィン、更しくはポリプロピレン又は、ポリフェ化ビニリデン等の部分的にフッ素化されたポリオレフィン膜から成る

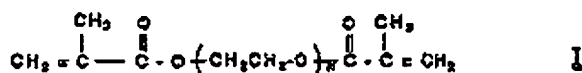
BEST AVAILABLE COPY

特表平7-505830 (4)

ホフトされたポリエチレングリコールジアクリレートからなる第2の水溶性親水性ポリマーよりなる。これによって、このように形成されたグラフトされた膜構造は、親水性を有し、その微多孔性を維持し、水に対する透水性を有するとともに、非透過性を有している。前記親水性ポリマーは、好ましくはポリエチレングリコールジメタクリレートであるポリニチレンジ（低アルキル）アクリレートから成る。前記親水性ポリマーは、好ましくは紫外線プロセスである放射線プロセスによって、前記光阻膜の形成面に恒久的にグラフト融合される。従来、微多孔性膜（microporous membranes）とは、孔径の分布範囲が狭い、スポンジ状組織を有する薄板状の膜として定義されている。微多孔膜の平均孔径は、0.01 μm ~ 10 μm あるいはそれ以上の範囲である。

本発明の親水性膜は、前述の水溶性ポリマーを、好ましくは紫外線プロセスである放射線プロセスによって、前記疎水性膜基体にグラフトすることによって形成される。グラフトは、膜基体の表面孔が、未処理の膜基体と比較して表面孔の寸法に影響を受けないで、前記水溶性ポリマーの濃度によって完全に被覆される程度に行われる。グラフトは、前記多孔性膜基体を、前記第2ポリ

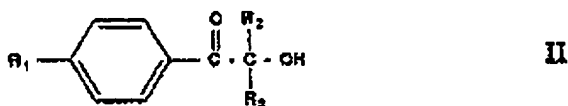
マーと光阻剤（フォトリソシエータ。photoresist）のエチレングリコール中への溶解と加熱させ、第2ポリマーに放射線照射を施し、この第2ポリマーをそのまま基体の孔の底詰まりを避けながら、グラフトすることによって好適に行うことができる。ここに記載の水溶性ポリマーは、親水性と、低タンパク質結合特性と、その他の望ましい特性を膜に与えるものである。好適な水溶性ポリマーは、公称分子量が400以下記の式Iによって表されるポリエチレングリコールジメタクリレート（Warrington, P.A. of Polysciences, INC. から入手可能）である。



ここで、nはポリマー鎖長を表す整数である。前記好適ポリマーに類似の化学特性を有する、ポリエチレングリコールジメタクリレート等の他のポリマーを使用することも可能である。

フォトリソシエータは、UV光源下において、前記水

溶性ポリマーを前記疎水性膜基体にグラフトするのに必要である。好ましいフォトリソシエータは、下記の式IIで表されるハイドロキシルアルキルフェノール類である。



ここで、R₁は、水素、C₁-C₄のアルキルグループ、C₆-C₈のアルコキシグループ、又はハロゲン、R₂及びR₃は、アルキル又はアルコキシグループである。特に好適にフォトリソシエータは、1-ハイドロキシル-1-メチルアセトフェノンであり、これはDarell H. B. (Industries, Inc., Hawthorne, NY) として市販され、下記の式IIIによって表される。



水溶性ポリマーとフォトリソシエータとの両方を溶解できるような不活性溶剤で、グラフト融合に適している。驚くべきことに、本発明において、エチレングリコールだけが、ポリエチレングリコールジメタクリレートの前記疎水性ポリプロピレン膜基体へのUVグラフト融合プロセスに、ユニークで効率的な溶剤であることが判った。エチレングリコールの代わりに使用した、メタノール、エタノール、n-プロピル、アセトン、2-ブタノン等では、その結果得られた処理済膜が完全な親水性を示したことから明かなように、有効なグラフトを行うことは出来なかった。プロピレングリコールや他のエチレングリコールオリゴマー等の、エチレングリコールに類似の構造を有する溶剤も、又、グラフトに有効ではないことが判った。明らかに、エチレングリコールは、ポリエチレングリコールジメタクリレートの前記疎水性ポリプロピレン膜基体へのUVグラフトプロセスにおいて、最も適した溶剤として以上の役割を果たすものである。エチレングリコールの特定の分子および電子構造が、膜

BEST AVAILABLE COPY

特表平7-505830 (5)

最要に証明されていないので、本発明はこの意味あるいはその他の主張によって認められるものではない。

第1好適実施例によるUソプロセスの間に、前記疎水性膜を、予めメタノールやアセタート等の低表面張力液の中に予備浸漬し、その後、この膜を前記フォトイニシエータ、水溶性ポリマー及びエチレングリコールを含む溶液の中に浸漬する。後者の溶液は、特として、ここでフォトグラフト用溶液と称されることもある。これに代えて、第2の好適プロセス実施例に依れば、前記疎水性膜は、十分な量のアセトンやメタノール等の低表面張力液体を添加した、前記フォトグラフト用溶液中に直接に浸漬され、浸漬中に完全に溶解させる。この第2プロセスは、本発明において特に好適である。

前記フォトグラフト用溶液において前記水溶性ポリマーは、フォトグラフト用溶液の全重量を基準とし、一般約に、約1%~20%、好ましくは、2%~12%の濃度だけ含まれる。もしも水溶性ポリマーの濃度がこの好適濃度範囲よりも大幅に高い場合には、UV処理された膜は、水溶性ポリマーによるコーティングが過剰となって、透過性が低く、浸出性が高いものになってしまう。更に、もしも水溶性ポリマーの濃度が前記好適濃度範囲の下限よりも大幅に低い場合には、膜本体にグラフト

される水溶性ポリマーの量が不十分となって、UV処理された膜の水に対する浸透性が低下してしまう。

前記フォトイニシエータの濃度は、前記フォトグラフト用溶液の全重量を基準として、一般約には、0.01%~1.0%、好ましくは、0.05%~0.2%の範囲である。フォトイニシエータの濃度がこの範囲を超えた場合には、UV処理された膜は、浸出性が高いか、あるいは、水に対する時間的な湿潤性が悪いものになってしまう。

エチレングリコールは、前記フォトグラフト用溶液の全重量を基準として、通常、45%~75%、好ましくは、60%~70%の範囲である。もしも、エチレングリコールの濃度が低すぎると、UV処理された膜は、水に對してすぐに乾燥しなくなる。膜の親水性に關する限り、エチレングリコールの濃度の上限は事実上存在しない。しかしながら、適度であるエチレングリコール濃度の最上値は、前記水溶性ポリマーの最大溶解度と、前記フォトイニシエータと、前記フォトグラフト用溶液中の低表面張力液体とによって限定される。前記疎水性膜本体を完全に溶解させるのに必要な前記フォトグラフト用溶液の前記低表面張力液体の濃度は、およそ、15%~25%、好ましくは20%である。

本発明において、空気中で乾燥した前記フォトグラフト用溶液は、この溶液から膜を除去する必要無く、前記疎水性膜本体の浸漬に直接に使用される。通常は、溶液中における膜の存在が、照射プロセスにおいてグラフト効率に影響を与える。しかし、本発明のプロセスにおいてはそのような悪い効果は通常、発生しない。

UV処理を使用した好適実施例における疎水性膜本体から親水性膜を製造する方法は以下の工程を有する。

1. 環境湿度下において数秒間、前記疎水性膜を、前記フォトグラフト用溶液中に浸漬し完全に浸漬する工程。
2. 前記膜を前記フォトグラフト溶液から除去し、過剰液を、ワイパー等を使用した「絞り出し (squeeze)」作用によって除去し、3ミルのポリエチレンテレフタレート透過性フィルム(即ち、E. I. DuPont社、WilmingtonのDacron社から市販のMYLAR(登録商標)フィルム)

4. 前記UV処理済み膜を、メタノール等の水溶性溶液中に2~4日間浸漬して、前記フォトイニシエータの分解生成物、未反応ポリマー及びその他の不要な物質を除去する工程、そして

5. 最後に、前記膜を100°Fで40分間、脱イオン水中で浸出し、洗浄済み膜を140°Fで20分間、オーブン内で乾燥させる工程。

本発明によってUV処理された膜は、ケトン類、エステル類、アルカン類、アルコール類、6M水酸化ナトリウム、12M塩酸等の様々な化学物質に対して環境湿度下において3日間、膜の親水性とその他の特性が変化しないという、きわめて優れた化学的安定性を示すものである。このような処理膜の安定性は、更に、これらの膜を、250°Fで35分間、オートクレーブ処理することによって、又、16時間アルコールによりソックスレー抽出処理することによっても確かめられた。これらの結果は、これらの膜が実際に、加水分解的

BEST AVAILABLE COPY

処理の先端物質と同じ程度に低い抽出能を有している。
又、これらの膜は、末端基物質よりも優れた機械強度を有している。更に、これらの処理膜は、膜に結合したポリエチレングリコール部のタンパク質に対する低吸着性によって、末端基物質と比較して、タンパク質に対する結合能がなるかに低い。従って、これらのユニークな特徴のすべてによって、本発明に開示されたUV処理膜は、濾過、生物学的その他の用途に理想的である。

一般的テスト方法

本発明の好適実施例について説明する前に、実験例において行ったテストを以下に記載する。

水透過率

この疎多孔膜の透過テストは、膜の最大孔を測定するものであり、空気圧によって水透過膜から水分を排除する工程から成る。その孔から水を除去するのに必要な圧力は、以下の式により測定づけられる。即ち、

$$D = \frac{B \gamma \cos \theta}{P}$$

1. 環境温度下において数秒間、前記疎水性膜を、適当な濃度のポリエチレングリコール-ジメタクリレート、Dacocur 1173、エチレングリコール、及びアセトンを含むフットグラフト用溶液中に浸漬して、前記膜を完全に湿润する工程、
2. 前記膜を前記フットグラフト用溶液から取り出し、過剰溶液を、ワイパーを使用して「ぬぐい取り (squeeze)」作用によってかき取り、次にこの膜をポリエチレングリコールドラフト用フィルム上に設置する工程、
3. 前記乾燥膜を、窒素やその他の不活性ガスを充滿したUVチャンバ内で、約10〜50秒、130 mW/cm²〜150 mW/cm²のUV強度で露光する工程、
4. 前記UV処理後、前記膜を、前記ポリエチレングリコールドラフト用フィルムから分離し、メタノール等の中で2〜4日間浸漬する工程、

符号表 7-505830 (6)

ここで、Pは圧力、 θ は膜材と水との接触角、 γ は表面張力、 θ は接触角、そしてBは定数である。

水透過率

水透過率は、所定の寸法の膜を通過する水の流量であり、一般的には、所定圧力下における ml/min/cm² の水で表される。

水透過性

疎多孔膜の親水性 (ぬれ性, wettability) を、47mmの膜ディスクを、環境温度下において液体の表面に均等に設置することによって測定した。そのデータは、ディスク全体が、全面的に完全に湿润するのに必要な時間 (秒) として表される。

本発明と、それを実施する最良の状態を以下の例によって説明する。

一般的UV処理プロセス

UV処理を使用した好適実施例に対する疎水性ポリオレフィン基底膜から親水多孔性膜を製造する方法は以下の工程を有する。

実験例

例 1-6

0.2 μ mの疎水性ポリプロピレン膜 (Geiman Sciences Inc. 社, Ann Arbor, MI から Membrane (登録商標) として市販) を基材として使用した。表1に示す組成の、種々の濃度のポリエチレングリコール-ジメタクリレート (分子量 400)、Dacocur 1173、を含む8種類のフットグラフト用溶液を使用した。これらの溶液は、約20分間、窒素ガスで脱気した。

表 1

| 例 | EG [*] (%) | PEG-DMA [†] (%) | Dacocur 1173 (%) | アセトン (%) |
|---|------------------------|-----------------------------|---------------------|-------------|
| 1 | 64 | 15 | 0.3 | 20.7 |
| 2 | 64 | 12 | 0.3 | 23.7 |
| 3 | 64 | 9 | 0.3 | 26.7 |
| 4 | 64 | 6 | 0.3 | 29.7 |

BEST AVAILABLE COPY

特表平7-505830 (7)

・EGは、「エチレングリコール」を示す。

・PEG-DMはポリエチレングリコール-ジメタクリレート400を示す。

実験として、前記膜(5cm×20cm)を5-20秒間、フォトグラフ用溶液中にて浸漬させた。過剰溶液を除去した後、これらの膜をポリエチレンテフタレートフィルム(厚さ3ミル)上に載置し、UV光に曝露した。次に、これらの膜を前記プラスチックフィルムから取り外し、環境温度でメタノール中に3日間浸漬し、脱イオン水によって、140°Fで30分間洗浄し、最後に、140°Fで20分間、乾燥させた。

これらの処理膜の、水透過性、水流量、バースト強度、及び水-イソプロパノール(60/40)発泡点を測定した。非処理プロピレン膜を対照として使用した。そのテスト結果を表1)に示す。

| 表 1) | | | | |
|------|------|-------------------------|-------------------|-------|
| 例 | 水透過性 | 50psiでの 水流量 | 水-イソプロパノール 発泡点 | 破綻強さ |
| | (秒) | (ml/分/cm ²) | (psi) | (psi) |
| 1 | 即時 | 13.0 | 21 | 23 |
| 2 | 即時 | 14.3 | 19 | 21 |
| 3 | 即時 | 13.5 | 18 | 20 |
| 4 | 1 | 14.0 | 18 | 18 |
| 5 | 即時 | 13.7 | 20 | 21 |
| 6 | 即時 | 13.9 | 20 | 20 |
| 7 | 即時 | 13.0 | 20 | 21 |
| 8 | 10 | 12.9 | 18 | 16 |
| 対照 | 疎水性 | 16.0* | 18 | 13 |

* この疎水性ポリプロピレン膜は、水流量テストの前に、エタノールによって予備処理した。

更に、UV処理膜の安定性を調べるためのテストも行った。これらの膜は、250°Fで35分間、オートクレーブ処理し、メタノール、アセトニトリル、及びオクタヒドロフランで14時間、ソックスレー抽出した。その結果は、このような処理の後、これらの膜が、水透

過性、水流量、発泡点、破綻強さに関する性質を保持していることを示している。

例 9

0.2μmの疎水性ポリプロピレン膜を、例1-8で記載したものと同じ方法で処理した。但し、ここでは、0.1%のDacour 1173、12%の分子量400のポリエチレングリコール-ジメタクリレート、55%のエチレングリコール、及び22.9%のアセトンを含むフォトグラフ用溶液を使用した。使用前に、このフォトグラフ用溶液の重炭酸ナトリウムは行わなかった。それにも拘らず、UV処理された膜は、水に対して即時に透過し、しかも、その透過性は、14時間のイソプロパノールによるソックスレー抽出と、250°Fで35分間のオートクレーブ処理の後においても変化しなかった。

例 10-14

で開示したものと同様の方法で代った。その結果は表1Vに示されている。

| 表 1V) | | | | |
|-------|-----|---------|-------------|------|
| 例 | EG* | PEG-DM* | Dacour 1173 | アセトン |
| | (%) | (%) | (%) | (%) |
| 10 | 0 | 10 | 0.3 | 89.7 |
| 11 | 36 | 10 | 0.3 | 59.7 |
| 12 | 45 | 10 | 0.3 | 49.7 |
| 13 | 55 | 10 | 0.3 | 39.7 |
| 14 | 65 | 10 | 0.3 | 29.7 |

* EGは、「エチレングリコール」を示す。

* PEG-DMはポリエチレングリコール-ジメタクリレート400を示す。

BEST AVAILABLE COPY

特表平7-505830 (8)

表 IV

| 例 | 水ぬれ性 | 10psi での 水流量 (ml/分/cm ²) | 水-イソパノール 浸透率 (psi) | 浸透率 (psi) |
|----|------|--|--------------------------|--------------|
| 10 | 疎水性 | 15.6* | 18 | 13 |
| 11 | 疎水性 | 14.3* | 18 | 13 |
| 12 | 30 | 13.7 | 18 | 15 |
| 13 | 即時 | 13.2 | 19 | 20 |
| 14 | 即時 | 14.2 | 18 | 22 |
| 24 | 疎水性 | 16.6* | 18 | 13 |

* この疎水性ポリプロピレン膜は、水流量テストの前に、エタノールによって予備湿潤した。

例 15-20

厚さ 0.2 μm の疎水性ポリプロピレン膜を、例 1-8 で記載したものと同一方法でフォトグラフ用溶剤で処理した。これらの溶剤は、14% のポリエチレングリコール-ジメタクリレート (MW=400) と、1% の Darocur 1173 と、25% のアセトンと、60% のエチレングリコール又はその代替物質とを含有していた。UV 処理後の膜の浸透性の結果が、表 V に示されている。

表 V I

| 例 | アセトン代替物質 | 処理後の水浸透性 (秒) |
|----|----------|-----------------|
| 21 | 1,2-EG | 1 |
| 22 | 1,2-EG | 疎水性 |
| 23 | 1,2-EG | 疎水性 |
| 24 | 1,2-EG | 疎水性 |

例 25-30

0.2 μm の疎水性ポリプロピレン膜を、62% のエチレングリコールと、25% のアセトンと、1% の Darocur 1173 と、12% の重合可能モノマーとを含有するフォトグラフ用溶剤で、例 1-8 で記載したものと類似の方法で処理した。UV 処理後の膜の浸透性の結果が、表 V II に示されている。

に示されている。

表 V

| 例 | エチレングリコール 又は代替物質 | 処理後の水浸透性 (秒) |
|----|---------------------|-----------------|
| 15 | 1,2-EG | 即時 |
| 16 | 2-EG | 疎水性 |
| 17 | 2-EG | 疎水性 |
| 18 | 2-EG | 疎水性 |
| 19 | 2-EG | > 100 |
| 20 | 2-EG | 疎水性 |

例 21-24

例 15-20 の 0.2 μm 疎水性ポリプロピレン膜を、例 1-8 で記載したものと同一方法でフォトグラフ用溶剤で処理した。これらの溶剤は、12% の分子量 400 のポリエチレングリコール-ジメタクリレートと、1% の Darocur 1173 と、62% のエチレングリコールと、25% のアセトン代替物質とを含有していた。その処理後の膜の浸透性の結果が、表 V I に示されている。

表 V II

| 例 | モノマー代替物質 | 処理後の水浸透性 (秒) |
|----|----------|-----------------|
| 25 | 1,2-EG | 疎水性 |
| 26 | 1,2-EG | 疎水性 |
| 27 | 1,2-EG | 疎水性 |
| 28 | 1,2-EG | 疎水性 |
| 29 | 1,2-EG | 疎水性 |
| 30 | 2-EG | 疎水性 |

* 0.5/1.5 重量比を、モノマー組成として使用した。

例 31

0.2 μm 疎水性ポリプロピレン膜を、0.5% の Darocur 1173 と、14% の分子量 400 のポリエチレングリコール-ジメタクリレートと、85.5% のメタノールとを含有するフォトグラフ用溶剤で、例

BEST AVAILABLE COPY

特表平7-505830 (9)

例 3.2

0.2 μm 疎水性ポリプロピレン膜を、14%のアクリル酸と、1%のDarocur 1173と、85%のアセトンとを含有するフォトグラフ用溶液で、例1-5で記載したUVプロセスで処理した。このように処理した膜は、完全に疎水性であった。

例 3.3

0.2 μm 疎水性ポリプロピレン膜を、1%のDarocur 1173と、14%のポリエチレングリコール-ジメタクリレート(分子重=1000、Polysciences, Inc. 社、Waterjacket, PAから市販)と、85%のエチレングリコールと、25%のアセトンとを含有するフォトグラフ用溶液で、例1-5で記載した条件下において、処理した。このように処理した膜は、即時水湿潤性であった。

例 3.4-3.6

0.45 μm の疎水性ポリフッ化ビニリデン膜(Gelman Sciences Inc. 社、Ann Arbor, MIよりBiotrace PVDF膜

(登録商標)として市販されている膜)を、25%の水酸化カリウムと、30%のエタノールと、45%の脱イオン水とを含有するアルカリ溶液中で、51℃で45秒間、脱フッ化水素処理した。脱フッ化水素処理後、硝酸塩を、すぐに、多量の水で洗浄し、50℃で20分間、乾燥した。

前記脱フッ化水素処理膜を、例1-8の疎水性ポリプロピレン膜に使用したものと類似の方法でUV処理した。但し、ここでは表V111にその組成を示す異なるフォトグラフ用溶液を使用した。

表 V111

| 例 | EG* | PBG-DH* | Darocur 1173 | アセトン | 水分 |
|----|-----|---------|--------------|------|-----|
| — | (%) | (%) | (%) | (%) | (%) |
| 34 | 40 | 15 | 2 | 17 | 26 |
| 35 | 40 | 11 | 2 | 17 | 30 |
| 36 | 40 | 11 | 1 | 17 | 31 |
| 37 | 40 | 11 | 4 | 17 | 28 |
| 38 | 0 | 11 | 2 | 47 | 40 |

* EGは、エチレングリコールを示す。

* PBG-DHはポリエチレングリコール-ジメタクリ

レート1000を示す。

処理された膜の、水湿潤性、水流量、水沸点および耐裂破性を測定した。そのテスト結果を表IXに示す。

表 IX

| 例 | 水湿潤性 | 10psi での 水流量 | 水 沸点 | 耐裂破性 |
|-----|------|-----------------|---------|-------|
| — | (%) | (mL/min) | (psi) | (psi) |
| 34 | 1 | 14 | 35 | 33 |
| 35 | 1 | 13 | 30 | 32 |
| 36 | 1 | 14 | 36 | 33 |
| 37 | 1 | 14 | — | 32 |
| 38 | 疎水性 | 15* | 23* | 15 |
| 対照* | 疎水性 | 15* | 28* | 13 |

* 脱フッ化水素処理膜を対照として使用した。

* この膜は、水流量テストの前に、エタノールで予備

上処理した。対照膜(対照)膜と、エチレングリコールを含有しない溶液で処理された膜との両方が、疎水性で、耐裂破性が低いことを示している。

例 3.9

例1で作ったUV処理疎水性ポリプロピレン膜と、その疎水性先駆物質との、タンパク質結合能力を、放射線同位元素検出分析を使用して以下のように調べた。

1. 疎水性ポリプロピレン膜ディスク(13-mm)

を、20mM PBSで数分間、平衡させ

(equilibrated)、次に、PBSの

15-μL 1% / ラビット IgG 溶液

(892 cpm/μL、総タンパク質濃度:

1 mg/mL) をその膜にスポットさせた。前記

疎水性先駆物質に関しては、前記先駆物質膜ディス

ク(13-mm)を、メタノールで予備処理し、次

に、前記疎水性サンプルと同じ時間、20mM

PBSで平衡させた。次に、15-μL 1% /

BEST AVAILABLE COPY

3. 培養後、前記同調ディスクを、先ず、10 ml PBS 溶液中で即々に濃縮し、次に、2 x 10 ml PBS 溶液でフラッシュした。

d. 最後に、前記同調ディスクの放射能をシンチレーション計数器を使用して計数した。これらの二つのタイプの膜のタンパク質結合能力は、表 2 に示されている。

武科

時令したタンバク製

4

取次郎とては

12

● 水 産 学 校 出 産 生

73

後述の所有権および特許が請求される本発明の図面例は、以下のように定数される。

[illegible]

http://www4.ipdl.ncipi.go.jp/tjcontentdben.ipdl?N0000=21&N0400=image/gif&N0401=/NSAPITMP/w... 10/26/2005

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER: _____**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.